процессами - в группы 3 и 6. Собаки 4, 5 и 6 групп получили лечение иммуномаксом. Собаки 1,2 и 3 групп служили контролем.

Контрольные животные (группы 1-3) получали обычное лечение – симптоматическое, общеукрепляющее и специфическое (гипериммунные сыворотки против чумы плотоядных и парвовирусного энтерита). Животные в группах 4-6, в дополнение к обычному лечению, получали инъекции иммуномакса. Препарат вводили подкожно в дозе 5 мкг/кг, ежедневно в течение 5 дней.

Эффективность лечения оценивали по проценту выживших животных в группе, быстроте выздоровления, наличию остаточных симптомов болезни.

В 1-й группе обычное лечение в начале инфекционного заболевания позволило вылечить 4 (50%) из 8 собак, остальные 4 собаки погибли. Во 2-й группе животные были в разгаре инфекционной болезни. Эффективность обычного лечения составила лишь 40%, то есть 4 из 10 собак выздоровели, другие 6 - погибли. В 3-й группе 6 собак выздоровело, 4 собаки пали, эффективность обычного лечения составила 60%. Таким образом, в контрольных группах обычное лечение позволило спасти 40-60% собак.

При использовании иммуномакса в комплексе с обычным лечением процент выживших животных возрастал до 90-100%. Выздоровление наступало быстрее, остаточные симптомы болезни проявлялись в гораздо меньшей степени. В целом, было очевидно, что иммуномакс значительно повышает устойчивость собак к инфекционным заболеваниям, позволяет спасти даже смертельно больных животных. Оценивая общую эффективность лечения по совокупности всех животных в контроле (28 собак в группах 1-3) и в опыте (30 собак в группах 4-6), можно констатировать, что обычное лечение позволило вылечить 53% (16 из 30 собак), в то время как при лечении иммуномаксом удалось вылечить 93% (28 из 30 собак) больных инфекционными заболеваниями.

Следовательно, использование иммуномакса значительно повысило эффективность лечения тяжелых инфекционных заболеваний собак, снизив летальность с 47% до 7%.

Д.А. Рябов
Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия

ПОДОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ИММУНОМАКСА

Введение

В последние годы нашли широкое применение иммуномодуляторы. Однако для прохождения препарата через фамакологический совет необходимо изучить всю токсикологию препарата. В данной работе представлены материалы по подострой токсичности иммуномакса.

Материалы и методы исследований

Токсичность препарата оценивали по показателям, отражающим состояние и функции основных жизненно важных органов и систем. В соответствии с поставленной задачей был использован комплекс общебиологических, физиологических, гематологических, биохимических гистологических методов исследования.

Эксперимент проведен на 60 белых крысах-самцах популяции Вистар с исходной массой тела 240-253 г. Животные были разбиты на 3 группы по 20 крыс в каждой. Крысам 1 группы вводили иммуномакс в дозе 50 мкг/кг, что соответствует 25-кратной максимально-терапевтической дозе. Второй группе Иммуномакс вводили в дозе 500 мкг/кг, что в 250 раз превышает терапевтическую дозу. Животные 3 группы служили контролем, им в эти же сроки вводили физиологический раствор. Препарат вводили подкожно в объеме 0,5 мл в течение 10 дней. Обследование и забой животных производили сразу после курса введения Иммуномакса и через три недели восстановительного периода.

Результата исследования

Общебиологическое действие иммуномакса. При введении иммуномакса животным в большей дозе (500 мкг/кг) в месте введения через 3-4 инъекции появляется уплотнение, которое увеличивается в размерах по мере увеличения числа инъекций. При забое животных по окончании курса

введения иммуномакса в месте инъекций обнаруживались плотные инфильтраты и кровоизлияния в подкожно-жировой клетчатке и мышце. У крыс с дозой 50 мкг/кг при забое обнаруживали кровоизлияния в месте введения препарата. В качестве показателей общего состояния опытных и контрольных животных использовали динамику массы тела.

Подкожное введение Иммуномакса в дозе 500 мкг/кг оказывает некоторый стимулирующий эффект на прирост массы тела крыс в течение всего времени наблюдения.

Действие иммуномакса на центральную нервную систему. Функциональное состояние ЦНС и нервно-мышечного аппарата оценивали после 10-дневного курса введения иммуномакса. Были использованы адекватные и высокочувствительные поведенческие тесты, характеризующие координационную, интегрирующую и регулирующую функции ЦНС.

Статистический анализ результатов с определением критерия t Стъюдента показал, что после 10 подкожных инъекций иммуномакса не наблюдалось значительных отклонений от контроля ни в одном из тестов. Следовательно, можно сделать вывод о том, что мммуномакс в дозах 50 мкг/кг и 500 мкг/кг не оказывает значимого воздействия на функциональное состояние ЦНС и нервно-мышечного аппарата.

Влияние иммуномакса на показатели периферической крови. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что проведенный курс подкожных инъекций иммуномакса (10 дней) в дозах 50 и 500 мкг/кг вызвал статистически значимое увеличение лейкоцитов. Других отклонений со стороны периферической крови не выявлено.

Влияние иммуномакса на функцию печени и почек. Анализ полученных данных показал, что ежедневное введение Иммуномакса вызывает уменьшение клиренса мочевины на 21 % и увеличение ее содержания в сыворотке крови. Через 3 недели восстановительного периода, несмотря на то, что содержание мочевины в крови оставалось повышенным, за счет увеличения выведения ее с мочой, клиренс мочевины опытных животных почти не отличался от контрольных животных.

Массовый коэффициент почек опытных и контрольных крыс был примерно

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови крыс-самцов после подкожного введения иммуномакса.

Исследуем. показатель	Ед. изм.	Контроль	Иммуномакс, 50 мкг/кг	Иммуномакс, 500 мкг/кг
сразу после курса введения				
Массов. k печени		4,17±0,06	4,27±0,14	4,09±0,11
ЩФ	ед/л	668,70±66,55	740,70±57,03	673,10±27,19
гамма-ГТ	ед/л	5,70±0,48	5,50±0,33	5,20±0,55
глюкоза	мМ/л	7,25±0,24	7,25±0,34	8,01±0,36
белок	г/л	27,82±1,42	29,51±1,09	27,89±0,73
мочевина	мМ/л	6,30±0,45	7,37±0,47	7,69±0,32*
креатинин	мкМ/л	84,27±3,70	84,74±3,99	82,52±4,09
хлориды	мМ/л	114,60±1,50	115,30±2,10	115,20±1,50
через 3 недели после окончания курса введения Иммуномакса				
Массов. k печени		3,37±0,07	3,40±0,09	3,47±0,08
ЩФ	ед/л	423,7 ±35,30	503,70±57,03	443,30±18,30
гамма-ГТ	ед/л	6,40±0,61	7,50±0,39	6,50±0,60
глюкоза	мМ/л	6,74±0,22	6,40±0,19	7,26±0,25
белок	г/л	32,27±1,55	32,58±1,03	34,91±0,37
мочевина	мМ/л	8,17±0,28	9,53±0,55	9,72±0,35*
креатинин	мкМ/л	104,00±3,70	106,00±2,54	102,60±3,03
хлориды	мМ/л	104,80±1,17	106,80±1,90	108,70±1,90

* - разница с контролем достоверна $p<0,05$

Таблица 2

Показатели функции почек крыс-самцов после курса введения иммуномакса

Исследуем. показатель	Ед. изм.	Контроль	Иммуномакс, 50 мкг/кг	Иммуномакс, 500 мкг/кг
Массов. k почек		0,67±0,02	0,69±0,01	0,68±0,02
Диурез	мл/сутки	11,3±0,58	9,80±0,82	11,80±0,82
Скорость диуреза	мл/мин	0,0078±0,0004	0,0068±0,0006	0,0082±0,0006
белок				
сывор.	г/л	27,82±1,42	29,51±1,09	27,89±0,73
моча	г/л	5,32±0,14	6,05±0,30	5,15±0,20
моча	г/сутки	0,61±0,03	0,60±0,05	0,62±0,04
мочевина				
сывор.	мМ/л	6,30±0,45	7,37±0,47	7,69±0,32*
моча	мМ/л	728,10±38,10	769,10±52,4	666,90±45,5
моча	мМ/сутки	8,19±0,54	7,41±0,56	8,06±1,05
клиренс	мл/мин	0,29±0,07	0,72±0,07	0,73±0,09
креатинин				
сывор.	мкМ/л	84,27±3,70	84,74±3,99	82,52±4,09
моча	мкМ/л	5715±242,3	7396±623,2	5625±442,3
моча	мкМ/сутки	65,30±5,42	78,00±7,50	67,10±7,60
клиренс	мл/мин	0,55±0,06	0,62±0,06	0,56±0,06
хлориды				
сывор.	мМ/л	114,60±1,50	115,30±2,10	115,20±1,50
моча	мМ/л	48,10±2,70	57,10±4,06	53,20±3,77
моча	мМ/сутки	0,54±0,04	0,57±0,02	0,63±0,05
клиренс	мл/мин	0,0033±0,0002	0,0036±0,0004	0,0037±0,0004

*разница с контролем достоверна, p<0,05

одинаков во все сроки обследования (таблица 1, 2).

Патоморфологические исследования. Макроскопические исследования. Изменения, обнаруженные при внешнем осмотре и вскрытии животных, забитых сразу после окончания введения иммуномакса и через 3 недели после отмены препарата.

Цвет, консистенция органов и тканей, состояние серозных оболочек, а также полостей тела крыс, забитых сразу после окончания введения иммуномакса и спустя 3 недели после его отмены были одинаковы во всех исследованных группах (контроль, 50 мкг/кг и 500 мкг/кг.

В таблицах 10 и 13 представлены значения абсолютной и относительной масс внутренних органов крыс самцов, забитых сразу после окончания введения иммуномакса (1-я серия) и через 3 недели после отмены препарата (2-я серия). Как видно из таблиц 10 и 11, в 1-й серии эксперимента у крыс самцов, получавших иммуномакс в дозах 50 мкг/кг и 500 мкг/кг, увеличивалась абсолютная и относительная массы пахового лимфатического узла. Через 3 недели после отмены введения иммуномакса значения абсолютной и относительной масс внутренних органов крыс, получавших препарат в дозе 50 мкг/кг не отличались от контрольных. В группе, получавшей иммуномакс в дозе 500 мкг/кг, абсолютная и относительная массы пахового лимфоузла превышали контрольные значения.

При макроскопическом осмотре места введения иммуномакса (подкожная клетчатка и мышца) у животных 1-й серии в обеих экспериментальных группах (50 мкг/кг и 500 мкг/кг) наблюдались гиперемия и точечные гематомы. В группе, получавшей препарат в дозе 50 мкг/кг, отсутствовали припухлость и инфильтраты. В группе крыс, получавших иммуномакс в дозе 500 мкг/кг, в подкожной клетчатке прощупывались уплотнения различного размера. Через 3 недели после отмены введения им-

муномакса (2-я серия) местные реакции на препарат отсутствовали в обеих экспериментальных группах.

В обеих экспериментальных группах (50 мкг/кг и 500 мкг/кг) наблюдались гиперемия и точечные гематомы. В группе, получавшей препарат в дозе 50 мкг/кг, отсутствовали припухлость и инфильтраты. В группе крыс, получавших иммуномакс в дозе 500 мкг/кг, в подкожной клетчатке прощупывались уплотнения различного размера.

Через 3 недели после отмены введения Иммуномакса (2-я серия) местные реакции на препарат отсутствовали в обеих экспериментальных группах.

При гистологическом исследовании места введения иммуномакса (подкожная клетчатка и мышцы бедра) у крыс 1-й серии в группах, получавших Иммуномакс в дозах 50 мкг/кг и 500 мкг/кг отмечались очаги некротизированной ткани, окруженные поли- и мононуклеарами. Степень поражения тканей прямо пропорциональна дозе препарата. Через 3 недели после отмены введения Иммуномакса в группе, получавшей препарат в дозе 50 мкг/кг, регистрировались мелкие немногочисленные скопления мононуклеаров в подкожной клетчатке. В группе, получавшей Иммуномакс в дозе 500 мкг/кг, очаги некротизированной ткани отсутствовали, отмечались мелкие и средние скопления мононуклеаров в подкожной клетчатке и у одного животного из 5 - два мелких мононуклеарных очага в мышце.

Во внутренних органах в легких контрольных крыс наблюдались умеренная гиперемия сосудов и капилляров, дистелектаз (частичное спадение стенок альвеол). Отмечалась умеренная активность лимфоидной ткани, ассоциированной с бронхами. Введение Иммуномакса в дозах 50 мкг/кг и 500 мкг/кг не оказывало существенного влияния на структуру органа: отсутствовали признаки усиления гиперемии, дистрофические изменения пневмоцитов 1-го и 2-го порядков, некробиотические изменения в клетках, воспалительные реакции стромы, усиление активности перибронхиальной лимфоидной ткани.

Сердце. В группе, получавшей иммуномакс в дозе 50 мкг/кг у 2-х крыс из 5 регистрировались гиперемия и кровоизлияния, в группе, получавшей препарат в дозе 500 мкг/кг, нарушения в системе кроветворения наблюдались у всех пяти животных. Как в контрольной, так и в опытных группах отсутствовали дистрофические и некробиотические изменения кардиомиоцитов, воспалительные реакции стромы органа.

В почках контрольной группы и группы, получавшей иммуномакс в дозе 50 мкг/кг, отсутствовали признаки нарушений в системе кровообращения, дистрофические и некробиотические изменения нефротелия клубочкового и канальцевого отделов нефрона, признаки межуточного воспаления. У крыс, получавших препарат в дозе 500 мкг/кг, наблюдались значительная гиперемия, дистрофия и некроз эпителия проксимальных и дистальных канальцев нефронов, повышенная десквамация нефротелия проксимальных канальцев, появление лимфо-гистиоцитарных инфильтратов вокруг клубочков.

В печени контрольных крыс и крыс, получавших иммуномакс в дозе 50 мкг/кг не отмечались признаки нарушений в системе кровообращения, дистрофические, некробиотические и воспалительные реакции в соединительной ткани органа, реакция ретикулоэндотелия. В группе животных, получавших иммуномакс в дозе 500 мкг/кг, регистрировались полнокровие сосудов и капилляров, увеличение относительной площади, занимаемой соединительной тканью портальных трактов, появление мелких мононуклеарных инфильтратов вокруг сосудов и желчных протоков в различных областях паренхимы.

Во всех остальных внутренних органах (поджелудочная железа, пищевод и желудок, тонкий и толстый кишечник, головной мозг, гипофиз, щитовидная железа, семенники, тимус, селезенка, брыжеечные и паховые лимфатические узлы, надпочечники) как контрольных, так и опытных животных (дозы 50 мкг/кг и 500 мкг/кг) отсутствовали признаки нарушений в системе кровообращения, дистрофические и некробиотические изменения клеток, воспалительные реакции.

При гистологическом исследовании крыс, забитых через 3 недели после отмены введения Иммуномакса, во всех исследованных внутренних органах и тканях, всех контрольных и опытных (дозы 50 мкг/кг и 500 мкг/кг) животных отсутствовали признаки нарушений в системе кровообращения, дистрофические, некробиотические и воспалительные реакции.

Таким образом результаты патоморфологического анализа внутренних органов крыс, получивших подкожно 10 инъекций препарата иммуномакс в дозах 50 мкг/кг и 500 мкг/кг, свидетельствуют о том, что препарат в дозе 50 мкг/кг обусловил развитие

полнокровия сосудов и капилляров в сердце, а в дозе 500 мкг/кг - в сердце, почке, печени и надпочечниках. В остальных органах и тканях нарушения в системе кровообращения отсутствовали. Через 3 недели после отмены введения препарата признаки нарушений в системе кровообращения не регистрировались ни в одном из исследованных органов.

2-х недельное введение Иммуномакса в дозе 500 мкг/кг вызвало умеренное увеличение гистиоцитарного компонента в портальных трактах печени, а также дистрофические изменения нефротелия канальцев нефрона и увеличение количества мононуклеарных элементов в интермедиарной зоне почки. Через 3 недели после отмены введения препарата дистрофические, некробиотические и воспалительные реакции отсутствовали во всех исследованных органах и тканях как контрольных, так и опытных групп.

Обнаруженные у крыс после курса введения иммуномакса воспалительные изменения в месте введения препарата были дозозависимы и через 3 недели после отмены почти полностью исчезали.

Заключение

Изучение подострой токсичности иммуномакса свидетельствует о том, что препарат не влияет на основные функции жизненно важных органов и систем.

УДК 636.098(07)

Г.О. Селиванов
ФГОУ ВПО Вологодская Государственная молочно-хозяйственная академия им. Н.В. Верещагина

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОРОВ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Последнее время все острее стоит вопрос сохранения поголовья крупного рогатого скота, а также стабилизации его численности. В то же время нарушение воспроизводительной функции у коров активно препятствует этому и составляет одну из основных проблем не только повышения продуктивности животных, но и в целом рентабельности в животноводстве.

Вследствие нарушений в репродуктивной системе, ущерб от недополучения молодняка в молочном животноводстве занимает одно из первых мест среди потерь по другим причинам [1]. Помимо недополучения приплода, от каждой бесплодной коровы хозяйство недополучит от 10 до 30% ее удоя за лактацию, а при среднем общероссийском удое 3500-4100 кг молока ущерб от одной коровы может быть 2,5-10 тыс. руб. за одну лактацию при стоимости 7-9 руб. за 1 кг молока. К этому нужно добавить расходы на лечение, на многочисленные безрезультатные осеменения и потери, связанные с преждевременной выбраковкой за долго до того, как окупятся средства на их выращивание [2].

Выбраковка коров за последние годы сохраняет тенденцию роста, причем, согласно исследованиям некоторых авторов больше половины вынужденно забитых коров имели те или иные гинекологические расстройства [3]. Следовательно, для сохранения маточного поголовья и структуры стада, ежегодно необходимо увеличивать ввод нетелей в стадо. Трудности сохранения поголовья отчасти обусловлены тем, что нарушения воспроизводительной функции возникают под давлением многочисленных причин [4]. Согласно последним исследованиям этой проблемы, проводившимися многими авторами было установлено, что первопричинами бесплодия и яловости могут быть как экзогенные, так и эндогенные факторы [5]. Это в свою очередь исключает возможность изыскания универсальных средств и требует организации мероприятий с учетом конкретных условий в хозяйстве, их материального обеспечения.

Нами проводились научные исследования по лечению акушерско-гинекологических болезней у коров в ООО «Мирный плюс», Нюксенского района Вологодской области. Опыты проводились как в пастбищный, так и в стойловый период, на поголовье коров черно-пестрой породы. С целью изучения нарушений воспроизводи-